

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-283172

(43)Date of publication of application : 29.10.1996

(51)Int.Cl.

A61K 35/78

A61K 35/78

A61K 35/78

A61K 7/00

A61K 7/48

(21)Application number : 07-113898

(71)Applicant : KOSE CORP

(22)Date of filing : 14.04.1995

(72)Inventor : IIDA MASAMI
TAKAYAMA AKIYOSHI(54) ACTIVE OXYGEN SCAVENGER AND SKIN PREPARATION FOR EXTERNAL USE
CONTAINING THE SCAVENGER

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain an active oxygen scavenger containing an extract of a specific crude drug, exhibiting excellent characteristics comprising at least one of the singlet oxygen scavenging potency, the hydroxy radical scavenging potency and the hydrogen peroxide scavenging potency and giving a skin preparation for external use having excellent preventing effect on the aging of skin and beautifying the skin by using the agent as a component.

CONSTITUTION: This active oxygen scavenger contains one or more substances selected from SANPENZU (whole grass of *Cassia nomame*(Sieb)Honda), GOKAHI (bark of *Periplosa sepium*), JIKOPPI (root of *Lycium barbarum* L.), SHOUGUNBOKUHI (leaf of *Mallotus japonicus*(Thumb) Muell. Arg., SOUBOKUHI (bark of *Aralia elate*(Mig.) Seem) INCHInKOU (whole grass of *Artemisia capillaris*), YASHAJITSU (fruits of *Alnus siebold boldiana* Matsum. and *Alnus firma sieb. el* Zucc.), KAIKA (flower of *Sophora japonica*), YAKOUTOU (stem and root of *Polygonummultiflorum* thumb.), KAITOUHI (bark of *Erythrina variegata* L. var. *orientalis*), KETSUMEISHI (seed of *Cassia tora*), BOUI (root of *Menispermum dauricum* DC.), SENSOU (root of *Rubic argyi*(Lev. et Vant.) Hara et Lauener), KUMAYANAGI (whole grass of *Berchemia race* mosa Sief. et Zucc.), HIKAI (root of *Dioscoree tokoro* Makino), SEKISHOBU (rhizome of *Acorus gramineus*), OUSEI (rhizome of *Polygonatum sibiricum*), KIN- OUSHI (fruit of *Rosa laevigata* Michx), AND ICHIIYOU (leaf of *Taxus cuspidata* Sieb. et Zucc.). The skin preparation for external use is prepared by using the scavenger as a component.

* NOTICES *

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.*** shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1]SAMPENZU, GOKAHI, a Lycium chinense root, show GUMBOKUHI, SOUBOKUHI, Artemisiae capillaris flos, An active oxygen eliminating agent containing a kind of a crude drug extract chosen from YASHAJITSU, a sophora flower, YAKOUTOU, Erythrina indica, a cassia seed, Bowie, a madder, supplejack, HIKAI, the Acorus gramineus innocence, Owsei, Rosa laevigata, and a Taxus cuspidata leaf, or two sorts or more.

[Claim 2]Skin external preparations containing the active oxygen eliminating agent according to claim 1 as an active principle.

[Claim 3]A singlet oxygen erasing agent containing a kind of a crude drug extract chosen from SAMPENZU, a Lycium chinense root, Artemisiae capillaris flos, YASHAJITSU, a sophora flower, YAKOUTOU, a cassia seed, Bowie, a madder, the Acorus gramineus innocence, Rosa laevigata, and a Taxus cuspidata leaf, or two sorts or more.

[Claim 4]Skin external preparations containing the singlet oxygen erasing agent according to claim 3 as an active principle.

[Claim 5]A hydroxy radical elimination agent containing a kind of a crude drug extract chosen from SAMPENZU, GOKAHI, show GUMBOKUHI, SOUBOKUHI, YASHAJITSU, a sophora flower, YAKOUTOU, Erythrina indica, supplejack, HIKAI, Owsei, and Rosa laevigata, or two sorts or more.

[Claim 6]Skin external preparations containing the hydroxy radical elimination agent according to claim 5 as an active principle.

[Claim 7]A hydrogen peroxide elimination agent containing a kind of a crude drug extract chosen from show GUMBOKUHI, YASHAJITSU, YAKOUTOU, and Erythrina indica, or two sorts or more.

[Claim 8]Skin external preparations containing the hydrogen peroxide elimination agent according to claim 7 as an active principle.

[Translation done.]

*** NOTICES ***

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.*** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application]This invention relates to the skin external preparations containing the active oxygen eliminating agent and it containing a specific crude drug extract.

[0002]

[Description of the Prior Art]Many researches are made today about the influence which the active oxygen generated in the living body has on a living organism. Although there are singlet oxygen, a hydroxy radical, hydrogen peroxide, etc. in active oxygen, these may cause the illness and death, when giving a damage to lipid, a core, protein, and an enzyme is known and it generates in large quantities. A vital function falls by accumulation of the damage resulting from active oxygen at least quantitatively, and it has become a so-called cause of the degraded phenomenon.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]Therefore, although development of the active oxygen eliminating agent which has a high effect for the purpose of biophylaxis or aging prevention is called for, when application to a living organism is taken into consideration, you must be what can be enough satisfied not only from the active oxygen elimination effect but from a viewpoint of safety. That is, it had the outstanding active oxygen elimination effect, and moreover, even if it faced application to a living organism, development of the suitable active oxygen eliminating agent was desired.

[0004]

[Means for Solving the Problem]In view of the above-mentioned actual condition, this invention persons find out having the active oxygen elimination operation excellent in a specific crude drug extract wholeheartedly about various crude drug extracts with high safety as a result of research, and came to complete this invention. This invention Namely, SAMPENZU, GOKAHI, a Lycium chinense root, show GUMBOKUHI, SOUBOKUHI, Artemisiae capillaris flos, YASHAJITSU, a sophora flower, YAKOUTOU, Erythrina indica, Skin external preparations containing an active oxygen eliminating agent and this containing a kind of a crude drug extract chosen from a cassia seed, Bowie, a madder, supplejack, HIKAI, the Acorus gramineus innocence, Owsei, Rosa laevigata, and a Taxus cuspidata leaf or two sorts or more are provided. The active oxygen elimination effect as used in the field of this invention means what has any one or more sorts of effects of the singlet oxygen elimination effect, the hydroxy radical elimination effect, and the hydrogen peroxide elimination effect. Hereafter, it explains in detail.

[0005]The main origin and a medicinal part of a crude drug used by this invention are shown below.

[0006]SAMPENZU(*Cassia nomame*(Sieb.)Honda): -- cassia [of pulse family *Cassia* -- *Cassia mimosoides* subsp. *nomame*: -- it is the entire plant of *Cassia nomame*(Sieb.) Honda].

[0007]GOKAHI(*Acanthopanax gracilistylus* W.W. Smith): -- obtaining -- an araliad

[*Acanthopanax sieboldianus* Makino] of a department araliad group of a stroke. Siberian ginseng [*Acanthopanax senticosus*(Rupr.et Maxim.) Harms], A cortex of *Acanthopanax spinosus* (*Acanthopanax divaricatus*) [*Acanthopanax spinosus*(L. f.) Miq.] and species of the same genus or

dried animal skin, and ** are the cortices of clover NAKAZURA [*Periploca sepium* Bge.] of a department periploca group of a potato, etc.

[0008]Lycium chinense root (root rind of a Chinese matrimony vine): -- Chinese matrimony vine [of a ** Chinese matrimony vine group to make -- Lycium chinense: -- it is a cortex of Lycium chinense Mill.] and a tea tree [*Lycium barbarum* L.].

[0009]show GUMBOKUHI(general bark): -- *Mallotus japonicus* [of the Euphorbiaceae *Mallotus japonicus* group -- malloti-cortex: -- it is a bark of *Mallotus japonicus*(Thunb.) Muell.Arg].

[0010]SOUBOKUHI(so bark): -- it obtains and they are a bark of a fatsia [*Aralia elata*(Miq.) Seem.] of department Aralia of a stroke, and a cortex.

[0011]Artemisiae capillaris flos (*****): They are *Artemisia capillaris* [*Artemisia capillaris* Thunb.] of ** *Artemisia* which hears, a spike of HAMAYOMOGI [*Artemisia scoparia* Waldst.et Kit], and a belt Hanae leaf.

[0012]YASHAJITSU (*****): They are fruits of *Alnus siboldiana* [*Alnus sieboldiana*Matsum.] of the Betulaceae alder group, *Alnus firma* [*Alnus firma* Sieb.et Zucc.], and species of the same genus.

[0013]Sophora flower (Japanese pagoda tree): It is a flower bud of a Japanese pagoda tree [*Sophora japonica* L.] of a pulse family Clara group.

[0014]YAKOUTOU (night Koto): It is a climbing stem of *Polygonum multiflorum* [*Polygonummultiflorum* Thunb.] of ** *Polygonum* in **.

[0015]*Erythrina indica* (*****): DEIGO of a pulse family DEIGO group [*Erythrina variegata* L.var.orientalis(L.) Merr.], KARASUZAN show (crow NOSAN show) [crow *zanthoxyli fructus* of a department *physalis radix* group of a mandarin orange : *Zanthoxylum ailanthoides* Sieb.et Zucc.], it obtains and they are barks, such as *Kalopanax* (SENNOKI, BOUDARA) [****:*Kalopanax pictus* (Thunb.) Nakai] of a department *Kalopanax* group of a stroke.

[0016]cassia seed (cassia seed): -- *Cassia obtusifolia* [of pulse family *Cassia* -- ****: -- it is a seed of *Cassia obtusifolia* L.] and the cassia Torah [*Cassiatora* L.].

[0017]Bowie (sinomenium stem: -- *Cocculus trilobus* [of a department *Cocculus trilobus* group of ** face **** -- blue conflict: -- *Cocculus trilobus*(Thunb.) DC.]) *Stephania tetrandra* of a same family *Stephania japonica* group [*Stephania tetrandra* S.Moore], *Sinomenium acutum* [size conflict of a same family *Sinomenium acutum* group : *Sinomenium acutum*(Thunb.) Rehd.et Wils.], It is a root, a stem, or a rhizome of Aristo ROKIA FANCHII [*Aristolochia fangchi* Y.C.Wu ex Chow et Hwang] of ****. [of department *Aristolochia* of tin ****]

[0018]madder (****): -- madder [of a department madder group of ***** -- madder: -- it is a root of *Rubia argyi*(Lev.et Vant.) Hara ex Lauener].

[0019]Supplejack (****): Eye ***** also moves aside and it is forage of supplejack [****:*Berchemia racemosa* Sieb.et Zucc] of a ** supplejack group.

[0020]*Dioscorea septemloba* Thunb. of a department yam group of a potato of HIKAI: or ** [*Dioscorea septemloba* Thunb.], It is a rhizome of *Dioscorea Tokoro Makino* [*Dioscorea tokoro* Makino] *dioscorea Coletti HIPOGURAUKA* [*Dioscorea colletii* Hook.f.var.hypoglauca(Palib.) Pei et Ting].

[0021]*Acorus gramineus simple* (*Acorus gramineus* Soland cattail): -- it is a rhizome of *Acorus gramineus* [*Acorusgramineus* Soland.] of a department Japanese iris group of a taro.

[0022]Owsei (*Polygonati rhizoma*): Solomon's seal [Naruko lily of a department sealwort group of **** :P It is a rhizome of *olygonatum falcatum* A.Gray] and a key KURUMABA Solomon's seal [*Polygonatum sibiricum* Redoute ex Redoute].

[0023]*Rosa laevigata* (golden Sakurako): They are fruits of *Rosa laevigata* [*Rosa laevigata* Michx.] of the Rosaceae *Rosa*.

[0024]*Taxus cuspidata* leaf (about 1 leaf): -- yew (ARARAGI) [of department *Taxus* of ***** -- 1 place: -- it is a leaf of *Taxus cuspidata* Sieb.et Zucc.].

[0025]using suitable various solvents, for example, although not limited especially as a preparing method of a crude drug extract used by this invention -- a room temperature or warming -- a method of downward extracting is mentioned. as an extracting solvent, water; methyl alcohol, ethyl alcohol, etc. are low-grade -- monohydric alcohol; glycerin. Liquefied polyhydric alcohol, such as propylene glycol and a 1,3-butylene glycol; ether, such as hydrocarbon; diethylether,

such as lower-alkyl-ester; benzene, such as ethyl acetate, and hexane, etc. are illustrated, and these kinds or two sorts or more of mixed solvents can be used. Above all, it is preferred water or a water-soluble solvent, and to use a kind of water, ethyl alcohol, glycerin, and a 1,3-butylene glycol or two sorts or more of mixed solvents especially.

[0026]Although an extract produced by extracting as mentioned above may be used for a crude drug extract as it is, what processed concentration, filtration, etc. if needed further may be sufficient as it. A conventional method, for example, a countercurrent distribution method, liquid chromatography, etc. can refine these extracts, and they can also be used.

[0027]Content of a crude drug extract used for this invention is converted into a dry solid, and is especially preferably [0.001 to 0.5% of] more desirable 0.00001 to 5.0% of the weight ("%" only shows hereafter). If content of a dry solid which is a solute is in a mentioned range when using an extract, the extract concentration will not be limited at all.

[0028]Although a crude drug extract mentioned above has the active oxygen elimination effect, in details, a crude drug extract of SAMPENZU, a Lycium chinense root, Artemisiae capillaris flos, YASHAJITSU, a sophora flower, YAKOUTOU, a cassia seed, Bowie, a madder, the Acorus gramineus innocence, Rosa laevigata, and a Taxus cuspidata leaf has the singlet oxygen elimination effect more. Having the hydroxy radical elimination effect SAMPENZU, GOKAHI, It is a crude drug extract of show GUMBOKUHI, SOUBOKUHI, YASHAJITSU, a sophora flower, YAKOUTOU, Erythrina indica, supplejack, HIKAI, Owsei, and Rosa laevigata, and a crude drug extract of show GUMBOKUHI, YASHAJITSU, YAKOUTOU, and Erythrina indica has the hydrogen peroxide elimination effect.

[0029]An active oxygen eliminating agent of this invention is obtained by blending the above-mentioned crude drug extract, for example, can be blended with foodstuffs, drugs, skin external preparations (cosmetics and quasi drugs are included), etc.

[0030]Also in these, combination to skin external preparations from a viewpoint of prevention from skin aging and antioxidation is effective. A pharmaceutical form in particular as skin external preparations is not limited, but can be blended with skin external preparations, such as cosmetics, such as face toilet, a milky lotion, cream, a pack, dispersion liquid, a charge of washing, and makeup cosmetics, an ointment, cream pharmaceuticals, and liquids for external use.

[0031]

[Example]Next, although an example is given and this invention is explained still in detail, this invention is not restrained at all by these.

[0032]Reference example 1 Preparing method each crude drug of a crude drug extract is dried, and a fragment is carried out. After extracting for three days, having added ethyl alcohol solution 100 weight section to this crude drug 10 weight section that carried out the fragment 50%, and sometimes stirring at a room temperature, it filtered and each crude drug extract was obtained.

[0033](Evaluation of active oxygen eliminating ability) As a valuation method of active oxygen eliminating ability, the singlet oxygen elimination ability examination shown below, the hydroxy radical elimination ability examinations A and B, and a hydrogen peroxide elimination ability examination performed.

[0034]Example of examination 1 Measurement of singlet oxygen elimination ability examination singlet oxygen was performed using the singlet oxygen measuring device which these people developed (refer to Japanese Patent Application No. No. 340377 [five to]). The 100microM solution of the rose bengal was used as a control sample. This rose-bengal solution was circulated at the rate of 20 ml/min among the flow cell. This cell was irradiated with laser with a wavelength of 350–365 nm. The emission spectrum produced by this exposure has a peak in 1268 nm of a near infrared region. This peak corresponds to transition of an excitation singlet oxygen molecule. Luminescence intensity of this control sample is made into I_0 .

[0035]Next, luminescence intensity obtained by adding the above-mentioned crude drug extract 20% in the circulated control sample, and performing same operation was made into I_S , and the singlet oxygen erase rate (%) was searched for from the following formula (1). The following standards estimated singlet oxygen elimination ability from these results.

(Evaluation) (contents)

O : in a not less than 35%O:singlet oxygen erase rate, a not less than 10% of less than 35%

**:singlet oxygen erase rate shows [a singlet oxygen erase rate] the result of them in Table 1 less than 5%.

[0036]

[Formula 1]

$$\text{一重項酸素消去率 (\%)} = [(I_0 - I_s) / I_0] \times 100 \quad (1)$$

[0037]

[Table 1]

(生薬組成物)	一重項酸素消去能	
	一重項酸素消去率(%)	評価
1. サンベンズ	43.8	●
2. ゴカヒ	20.2	○
3. ジコッピ	76.4	●
4. ショウグンボクヒ	23.0	○
5. ソウボクヒ	1.9	△
6. インチンコウ	40.8	●
7. ヤシャジツ	70.5	●
8. カイカ	52.3	●
9. ヤコウトウ	65.5	●
10. カイトウヒ	31.9	○
11. ケツメイシ	60.7	●
12. ボウイ	69.8	●
13. センソウ	54.9	●
14. クマヤナギ	11.5	○
15. ヒカイ	1.9	△
16. セキショウブ	64.6	●
17. オウセイ	7.4	△
18. キンオウシ	38.6	●
19. イチイヨウ	41.1	●

[0038]This crude drug extract had singlet oxygen elimination ability, and SAMPENZU, a Lycium chinense root, Artemisiae capillaris flos, YASHAJITSU, a sophora flower, YAKOUTOU, a cassia seed, Bowie, a madder, the Acorus gramineus innocence, Rosa laevigata, and a Taxus cuspidata leaf had a high effect above all so that clearly from the result of Table 1.

[0039]About the hydroxy radical elimination ability examination, it carried out by two kinds of methods shown below.

[0040]Example of examination 2 The hydroxy radical elimination ability examination A examination was done based on the method of 128 FEBS Letters given in 347 page (1981). To 600micro of phosphate-buffered-saline (it carries out abbreviated to "PBS" hereafter) I, namely, 10mM deoxyribose PBS solution 100mul, 100microM copper sulfate aqueous solution 100mul, each crude drug extract 100mul diluted with water 50 times, and 5mM ascorbic acid solution 100mul were added one by one, and were stirred well. After keeping this solution warm for 15 minutes at 37 **, adding 1 ml of thiobarbituric acid solution, and 1 ml of 3% trichloroacetic acid solution one by one 1% and warming for 10 minutes on a boiling water bath, it ice-cooled and was considered as the test portion.

[0041]The hydroxy radical of the above-mentioned test portion was measured at 535 nm using the absorptiometer (U-3210 type: made by Hitachi), and the hydroxy radical erase rate A (%) was searched for from the following formula (2).

[0042]

[Formula 2]

$$\text{ヒドロキシラジカル消去率A (\%)} = [1 - (A_1 - A_2) / (A_3 - A_4)] \times 100 \quad (2)$$

[0043] A_1 is an absorbance of a test portion among [type. A_2 is an absorbance of the test portion at the time of deoxy RIBOZU un-adding. A_3 is an absorbance at the time of un-adding about a test portion. A_4 are a test portion and an absorbance at the time of deoxy RIBOZU un-adding.]

[0044] Example of examination 3 The hydroxy radical elimination ability examination B examination was done based on the method of 12 International Journal of Cosmetic Science given in 105-114 page (1990). It measures how many crude drug extracts defend theoretically the cytotoxicity of the hydroxy radical generated with copper-ascorbic acid. Cytotoxicity evaluated using 2 (3-4,5-dimethylthiazol-2-yl) and 5-diphenyltetrazolium bromide (it is only hereafter described as "MTT"). That is, a culture medium is exchanged for that in which fetal calf serum is not contained, after it carries out seeding of the Homo sapiens newborn infant dermal fibroblast NB1RGB (made in the Riken cell bank) and a cell reaches a stationary phase. 50micro of crude drug extracts I are added, and 10mM ascorbic acid solution 100mul and 2mM copper sulfate aqueous solution 100mul are added one by one. A culture medium is removed and it exchanges for the culture medium containing 0.5mg/ml MTT, after cultivating this at 37 ** for 3 hours. Again, after cultivating at 37 ** for 3 hours, the culture medium was removed, the generated coloring matter was dissolved with isopropyl alcohol, and the absorbance of 570 nm was measured promptly. This is made into B_s . As contrast, the absorbance when crude drug extracts and ascorbic acid were not added was made into B_0 , and the hydroxy radical erase rate B (%) was searched for from the following formula.

[0045]

[Formula 3]

$$\text{ヒドロキシラジカル消去率B (\%)} = [B_s / B_0] \times 100 \quad (3)$$

[0046] The following standards estimated hydroxy radical elimination ability from these results. (Evaluation) (contents)

O either of the :hydroxy radical erase rates A and B -- either of the not less than 10%O:hydroxy radical erase rates A and B -- any of the not less than 5% of less than 10%**hydroxy radical erase rates A and B -- although -- the result of them is shown in Table 2 less than 5%.

[0047]

[Table 2]

(生薬組成物)	ヒドロキシラジカル消去能		
	ヒト・時ラジカル消去率A(%)	ヒト・時ラジカル消去率B(%)	評価
1.サンペンズ	0.8	44.2	●
2.ゴカヒ	7.0	47.1	●
3.ジコッピ	9.6	0.5	○
4.ショウゲンボクヒ	39.0	50.1	●
5.ソウボクヒ	18.2	0.4	●
6.インテンコウ	4.1	5.4	○
7.ヤシャジツ	95.4	57.7	●
8.カイカ	12.1	13.8	●
9.ヤコウトウ	28.5	28.5	●
10.カイトウヒ	4.5	13.8	●
11.ケツメイシ	0.8	0.3	△
12.ボウイ	7.5	0.2	○
18.センソウ	0.2	0.1	△
14.クマヤナギ	11.1	17.1	●
15.ヒカイ	13.4	51.8	●
18.セキショウブ	0.3	1.9	△
17.オウセイ	0.4	40.8	●
18.キンオウシ	6.2	12.8	●
19.イチイヨウ	8.3	1.6	○

[0048]This crude drug constituent had hydroxy radical elimination ability, and SAMPENZU, GOKAHI, show GUMBOKUHI, SOUBOKUHI, YASHAJITSU, a sophora flower, YAKOUTOU, Erythrina indica, supplejack, HIKAI, Owsei, and Rosa laevigata had a high effect above all so that clearly from the result of Table 2.

[0049]Example of examination 4 The hydrogen peroxide elimination ability test examination was done based on the method of 12 International Journal of Cosmetic Science given in 105-114 page (1990). Theoretically, it measures using MTT how many crude drug extracts defend the cytotoxicity by hydrogen peroxide. That is, a culture medium is exchanged for that in which fetal calf serum is not contained, after it carries out seeding of the Homo sapiens newborn infant dermal fibroblast NB1RGB (made in the Riken cell bank) and a cell reaches a stationary phase. 100microl Add crude drug extract 50mul and add hydrogen peroxide solution 0.5% (v/w). A culture medium is removed and it exchanges for the culture medium containing 0.5mg/ml MTT, after cultivating this at 37 ** for 3 hours. Again, after cultivating at 37 ** for 3 hours, the culture medium was removed, the generated coloring matter was dissolved with isopropyl alcohol, and the absorbance of 570 nm was measured promptly. This is made into C_S. As contrast, the absorbance when a crude drug and ascorbic acid were not added was made into C₀, and the hydrogen peroxide erase rate (%) was searched for from the following formula (4).

[0050]

[Formula 4]

$$\text{過酸化水素消去率 (\%)} = [C_S / C_0] \times 100 \quad (4)$$

[0051]The following standards estimated hydrogen peroxide elimination ability from these results.

(Evaluation) (contents)

O : in a not less than 10% O:hydrogen peroxide erase rate, a not less than 5% of less than 10%
 **:hydrogen peroxide erase rate shows [a hydrogen peroxide erase rate] the result of them in Table 3 less than 5%.

[0052]

[Table 3]

(生薬組成物)	過酸化水素消去能	
	過酸化水素消去率(%)	評価
1. サンペンズ	9.0	○
2. ゴカヒ	3.7	△
3. ジコッピ	1.7	△
4. ショウグンボクヒ	49.5	●
5. ソウボクヒ	0.5	△
6. インチンコウ	2.7	△
7. ヤシャジツ	25.7	●
8. カイカ	8.7	○
9. ヤコウトウ	15.8	●
10. カイトウヒ	13.6	●
11. ケツメイシ	5.4	○
12. ボウイ	1.1	△
13. センソウ	3.5	△
14. クマヤナギ	3.7	△
15. ヒカイ	3.7	△
16. セキショウ	1.2	△
17. オウセイ	1.2	△
18. キンオウシ	2.7	△
19. イチイヨウ	7.7	○

[0053] This crude drug constituent had hydrogen peroxide elimination ability, and show GUMBOKUHI, YASHAJITSU, YAKOUTOU, and Erythrina indica had a high effect above all so that clearly from the result of Table 3. Next, the example which blended each crude drug extract with skin external preparations is shown below. The blended crude drug extract used what was obtained by the reference example 1 mentioned above.

[0054] The cream of the presentation shown in Examples 1-7 and the comparative example 1 cream table 4 was manufactured, and the beautiful skin effect and a skin aging preventive effect were evaluated.

[0055]

[Table 4]

(重量%)

(成分)	実 施 例							比較例
	1	2	3	4	5	6	7	1
1.ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
2.セチノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
3.還元ワノン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
4.スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
5.グリセリンモノステアレート	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
6.緩油型モノステリン酸グリセリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
7.オキシエチレンポリブタン モノカレート(20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
8.サンペンス抽出物	2.1 ^A	—	—	—	—	—	—	—
9.ショウガノキ抽出物	—	1.3 ^B	—	—	—	—	—	—
10.ヤシヅク抽出物	—	—	1.3 ^C	—	—	—	—	—
11.オカ抽出物	—	—	—	2.0 ^D	—	—	—	—
12.トコナリ抽出物	—	—	—	—	2.8 ^E	—	—	—
13.オイト抽出物	—	—	—	—	—	2.5 ^F	—	—
14.シロツ抽出物	—	—	—	—	—	—	2.3 ^G	—
15.防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
16.香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
17.精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量

A：乾燥固形分に換算して製品中に0.05%含有。

B：乾燥固形分に換算して製品中に0.02%含有。

C：乾燥固形分に換算して製品中に0.05%含有。

D：乾燥固形分に換算して製品中に0.1%含有。

E：乾燥固形分に換算して製品中に0.05%含有。

F：乾燥固形分に換算して製品中に0.02%含有。

G：乾燥固形分に換算して製品中に0.1%含有。

[0056](Manufacturing method)

A: Heating mixing of the ingredients 1-7 and the ingredient 15 is carried out uniformly, and it may be 70 **.

B: Heating mixing of the ingredients 8-14 and the ingredient 17 is carried out uniformly, and it may be 70 **.

C: Add B to A, carry out emulsification mixing, after cooling, carry out addition mixing of the ingredient 16, and obtain cream.

[0057](Valuation method) 40 women aged from 26 to 52 were used as the panel, and over 2 times, a morning and daytime, and 12 weeks, after ten persons' panel washing its face, it applied the two above-mentioned cream each to the face in proper quantity every day. The following valuation basis estimated the lustrous skin and the skin aging preventive effect by spreading.

[0058](Valuation basis)

Beautiful skin effect : [evaluation] [Contents]

Effective: The dullness of skin stopped being conspicuous.

a little -- effective: -- the dullness of skin stopped being not much conspicuous

Invalidity: With a use front and no change.

Skin aging preventive effect [evaluation] [Contents]

Effective: The beam of skin and gloss have been improved.

a little -- effective: -- the beam of skin and gloss have been improved a little.

Invalidity: With a use front and no change.

These results are shown in Table 5.

[0059]

[Table 5]

	美肌効果			皮膚老化防止効果		
	有 効	やや有効	無 効	有 効	やや有効	無 効
実施例 1	6	4	0	6	4	0
実施例 2	7	3	0	7	3	0
実施例 3	6	4	0	7	3	0
実施例 4	7	3	0	7	3	0
実施例 5	8	2	0	8	2	0
実施例 6	6	4	0	6	4	0
実施例 7	6	4	0	7	3	0
比較例 1	0	2	8	0	1	9

[0060]The cream of Examples 1-7 which blended the crude drug extract concerning this invention article so that clearly from the result of Table 5, As compared with the comparative example 1 which does not blend a crude drug extract, the good result was obtained in dissolution of "dullness" of skin, or an improvement of a "beam" and "gloss", and it had the effect excellent in the skin aging preventive effect and the beautiful skin effect.

[0061]The face toilet of the presentation shown in Examples 8-10 and the comparative example 2 face-toilet table 6 was manufactured with the following manufacturing method.

[0062]

[Table 6]

(重量%)

(成分)	実施例			比較例
	8	9	10	2
1.オクチルジフェニル エーテル(20E.O.)	0.2	0.2	0.2	0.2
2.エタノール	15.0	15.0	15.0	15.0
3.香料	適量	適量	適量	適量
4.防腐剤	適量	適量	適量	適量
5.ゴキゲン抽出物	0.18 ^A	—	—	—
6.シコビ抽出物	—	0.31 ^B	—	—
7.ソコゲン抽出物	—	—	0.28 ^C	—
8.リンゴ酸	0.02	0.02	0.02	0.02
9.リンゴ酸ナトリウム	0.04	0.04	0.04	0.04
10.精製水	残量	残量	残量	残量

A~C：乾燥固形分に換算して製品中に0.005%含有。

[0063](Manufacturing method)

A: Mix the ingredients 1-4 uniformly.

B: Mix the ingredients 5-10 uniformly.

C: Add A to B, mix and obtain face toilet.

[0064]The face toilet of Examples 8-10 acquired as mentioned above showed the effect

excellent in an improvement of the "beam" of skin, and "gloss", and dissolution of "dullness." The comparative example 2 which does not blend a crude drug extract did not show these effects to it.

[0065] The milky lotion of the presentation shown in Examples 11-13 and the comparative example 3 milky-lotion table 7 was manufactured with the following manufacturing method.

[0066]

[Table 7]

(重量%)

(成分)	実施例			比較例
	1 1	1 2	1 3	3
1. ホリキシエチレンノステアレート (40E.O.)	1.0	1.0	1.0	1.0
2. グリセリンノステアレート	0.5	0.5	0.5	0.5
3. ベニルアルコール	0.5	0.5	0.5	0.5
4. 流動パラフィン	5.0	5.0	5.0	5.0
5. ミツロウ	1.0	1.0	1.0	1.0
6. オリーブ油	5.0	5.0	5.0	5.0
7. インチコウ抽出物	1.7 ^A	—	—	—
8. オウゴン抽出物	—	0.7 ^B	—	—
9. イチビク抽出物	—	—	1.5 ^C	—
10. カルボキシルニルミラー	0.1	0.1	0.1	0.1
11. トリエタノールアミン	0.1	0.1	0.1	0.1
12. グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0
13. 防腐剤	適量	適量	適量	適量
14. 香料	適量	適量	適量	適量
15. 精製水	残量	残量	残量	残量

A～C：乾燥固形分に換算して製品中に0.05%含有。

[0067](Manufacturing method)

A: Heating mixing of the ingredients 1-6 and the ingredient 13 is carried out uniformly, and it may be 70 **.

B: Heating mixing of the ingredients 7-12 and the ingredient 15 is carried out uniformly, and it may be 70 **.

C: Add A to B, carry out emulsification mixing, after cooling, carry out addition mixing of the ingredient 14, and obtain a milky lotion.

[0068] The milky lotion of Examples 11-13 acquired as mentioned above showed the effect excellent in an improvement of the "beam" of skin, and "gloss", and dissolution of "dullness." The comparative example 3 which does not blend a crude drug extract did not show these effects to it.

[0069] The essence of the presentation shown in Examples 14-16 and the comparative example 4 essence table 8 was manufactured with the following manufacturing method.

[0070]

[Table 8]

(重量%)

(成分)	実施例			比較例
	14	15	16	4
1.オリーブオイル硬化ヒマシ油 (80E.O.)	0.2	0.2	0.2	0.2
2.エタノール	5.0	5.0	5.0	5.0
3.グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0
4.香料	適量	適量	適量	適量
5.防腐剤	適量	適量	適量	適量
6.ヒソツ抽出物	0.4 ^A	—	—	—
7.クマナギ抽出物	—	0.5 ^B	—	—
8.ヒカイ抽出物	—	—	0.3 ^C	—
9.カルボキシルニルリマー	0.15	0.15	0.15	0.15
10.ポリビニルピロリドン	0.1	0.1	0.1	0.1
11.トリエタノールアミン	0.15	0.15	0.15	0.15
12.精製水	残量	残量	残量	残量

A～C：乾燥固形分に換算して製品中に0.005%含有。

[0071](Manufacturing method)

A: Mix the ingredients 1-5 uniformly.

B: Mix the ingredients 6-12 uniformly.

C: Carry out addition mixing of the A at B, and obtain an essence.

[0072]The essence of Examples 14-16 acquired as mentioned above showed the effect excellent in an improvement of the "beam" of skin, and "gloss", and dissolution of "dullness." The comparative example 4 which does not blend a crude drug extract did not show these effects to it.

[0073]The cream of the presentation shown in Examples 17-19 and the comparative example 5 cream table 9 was manufactured with the following manufacturing method.

[0074]

[Table 9]

(重量%)

(成分)	実施例			比較例
	17	18	19	5
1. アシルメチルタウリンナトリウム	0.5	0.5	0.5	0.5
2. トリオレイン酸カルピタン	2.0	2.0	2.0	2.0
3. ベヘニルアルコール	3.0	3.0	3.0	3.0
4. ステアレン	10.0	10.0	10.0	10.0
5. パラフィンワックス	3.0	3.0	3.0	3.0
6. オレイン酸オクチルデシル	7.0	7.0	7.0	7.0
7. ケラチン抽出物	3.1 ^A	—	—	—
8. ヒシヨウブ抽出物	—	3.3 ^B	—	—
9. まうい抽出物	—	—	2.5 ^C	—
10. 1,3-ブチレンジオール	5.0	5.0	5.0	5.0
11. 防腐剤	適量	適量	適量	適量
12. 香料	適量	適量	適量	適量
13. 精製水	残量	残量	残量	残量

A～B：乾燥固形分に換算して製品中に0.05%含有。

C：乾燥固形分に換算して製品中に0.02%含有。

[0075](Manufacturing method)

A: Heating mixing of the ingredients 1-6 and the ingredient 11 is carried out uniformly, and it may be 70 **.

B: Heating mixing of the ingredients 7-10 and the ingredient 13 is carried out uniformly, and it may be 70 **.

C: Add A to B, carry out emulsification mixing, after cooling, carry out addition mixing of the ingredient 12, and obtain cream.

[0076]The cream of Examples 17-19 acquired as mentioned above showed the effect excellent in an improvement of the "beam" of skin, and "gloss", and dissolution of "dullness." The comparative example 5 which does not blend a crude drug extract did not show these effects to it.

[0077]

[Effect of the Invention]As explained in full detail above, the active oxygen eliminating agent containing the crude drug extract of this invention, The outstanding characteristic which has any one or more sorts of singlet oxygen elimination ability, hydroxy radical elimination ability, and the hydrogen peroxide elimination ability is shown, and further the skin external preparations containing these, In order to control generation of active oxygen constituting disappearance of the "beam" of skin, and "gloss", or the cause of "dullness", it has the outstanding skin aging preventive effect and beautiful skin effect.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-283172

(43) 公開日 平成8年(1996)10月29日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 35/78	A G Z		A 6 1 K 35/78	A G Z J
				L
				B
				C
				E
審査請求 未請求 請求項の数 8 F D (全 11 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平7-113898

(22) 出願日 平成7年(1995)4月14日

(71) 出願人 000145862

株式会社コーセー

東京都中央区日本橋3丁目6番2号

(72) 発明者 飯田 正美

東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー
一研究所内

(72) 発明者 高山 明美

東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー
一研究所内

(54) 【発明の名称】 活性酸素消去剤及びこれを含有する皮膚外用剤

(57) 【要約】

【構成】サンペンズ、ゴカヒ、ジコッピ、ショウゲンボクヒ、ソウボクヒ、インチンコウ、ヤシャジツ、カイカ、ヤコウトウ、カイトウヒ、ケツメイシ、ボウイ、センソウ、クマヤナギ、ヒカイ、セキショウブ、オウセイ、キンオウシ、イチイヨウから選ばれる一種又は二種以上を含有する活性酸素消去剤及びこれを含有する皮膚外用剤。

【効果】本発明の特定生薬抽出物を含有する活性酸素消去剤は、一重項酸素消去能、ヒドロキシラジカル消去能、過酸化水素消去能のいずれか一種以上を有する優れた特性を示し、更にこれらを含有する皮膚外用剤は、優れた皮膚老化防止効果及び美肌効果を有している。

【特許請求の範囲】

【請求項1】サンペンズ、ゴカヒ、ジコッピ、ショウグンボクヒ、ソウボクヒ、インチンコウ、ヤシャジツ、カイカ、ヤコウトウ、カイトウヒ、ケツメイシ、ボウイ、センソウ、クマヤナギ、ヒカイ、セキショウブ、オウセイ、キンオウシ、イチイヨウから選ばれる生薬抽出物の一種又は二種以上を含有することを特徴とする活性酸素消去剤。

【請求項2】請求項1記載の活性酸素消去剤を有効成分として含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項3】サンペンズ、ジコッピ、インチンコウ、ヤシャジツ、カイカ、ヤコウトウ、ケツメイシ、ボウイ、センソウ、セキショウブ、キンオウシ、イチイヨウから選ばれる生薬抽出物の一種又は二種以上を含有することを特徴とする一重項酸素消去剤。

【請求項4】請求項3記載の一重項酸素消去剤を有効成分として含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項5】サンペンズ、ゴカヒ、ショウグンボクヒ、ソウボクヒ、ヤシャジツ、カイカ、ヤコウトウ、カイトウヒ、クマヤナギ、ヒカイ、オウセイ、キンオウシから選ばれる生薬抽出物の一種又は二種以上を含有することを特徴とするヒドロキシラジカル消去剤。

【請求項6】請求項5記載のヒドロキシラジカル消去剤を有効成分として含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項7】ショウグンボクヒ、ヤシャジツ、ヤコウトウ、カイトウヒから選ばれる生薬抽出物の一種又は二種以上を含有することを特徴とする過酸化水素消去剤。

【請求項8】請求項7記載の過酸化水素消去剤を有効成分として含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、特定の生薬抽出物を含有することを特徴とする活性酸素消去剤及びそれを含有する皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】今日、生体内で発生する活性酸素が生体系に与える影響について多くの研究がなされている。活性酸素には、一重項酸素、ヒドロキシラジカル、過酸化水素等があるが、これらは脂質、核、タンパク質、酵素にダメージを与えることが知られていて、大量に発生した場合には疾病や死を招くことがある。また、量的には少なくとも、活性酸素に起因するダメージの蓄積により生体機能が低下して、いわゆる、老化現象の一因となっている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】従って、生体防御や老化防止を目的として、高い効果を有する活性酸素消去剤の開発が求められているが、生体系への適用を考慮した場合、単に活性酸素消去効果のみならず、安全性の観点

からも充分満足できるものでなくてはならない。すなわち、優れた活性酸素消去効果を有し、なおかつ、生体系への適用に際しても好適な活性酸素消去剤の開発が望まれていた。

【0004】

【課題を解決するための手段】上記実情に鑑み、本発明者らは、安全性の高い各種生薬抽出物について鋭意研究の結果、特定の生薬抽出物が優れた活性酸素消去作用を有することを見だし、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は、サンペンズ、ゴカヒ、ジコッピ、ショウグンボクヒ、ソウボクヒ、インチンコウ、ヤシャジツ、カイカ、ヤコウトウ、カイトウヒ、ケツメイシ、ボウイ、センソウ、クマヤナギ、ヒカイ、セキショウブ、オウセイ、キンオウシ、イチイヨウから選ばれる生薬抽出物の一種又は二種以上を含有することを特徴とする活性酸素消去剤及びこれを含有する皮膚外用剤を提供するものである。なお、本発明でいう活性酸素消去効果とは、一重項酸素消去効果、ヒドロキシラジカル消去効果、過酸化水素消去効果のいずれか一種以上の効果を有するものをいう。以下、詳細に説明する。

【0005】本発明で用いられる生薬の主たる起源及び薬用部分を以下に示す。

【0006】サンペンズ（山扁豆）：まめ科カワラケツメイ属のカワラケツメイ〔河原決明：Cassia nomame (Sieb.) Honda〕の全草である。

【0007】ゴカヒ（五加皮）：うこぎ科ウコギ属のウコギ〔Acanthopanax sieboldianus Makino〕、エゾウコギ〔Acanthopanax senticosus (Rupr. et Maxim.) Harms〕、ヤマウコギ（オニウコギ）〔Acantopanax spinosus (L. f.) Miq.〕及び同属植物の根皮又は乾皮、ががいも科ペリプロカ属のクロバナカズラ〔Periploc a sepium Bge.〕の根皮等である。

【0008】ジコッピ（地骨皮）：なす科ココ属のココ〔枸杞：Lycium chinense Mill.〕、ナガバコ〔Lycium barbarum L.〕の根皮である。

【0009】ショウグンボクヒ（將軍木皮）：とうだいぐさ科アカメガシワ属のアカメガシワ〔赤芽柏：Mallotus japonicus (Thunb.) Muell. Arg〕の樹皮である。

【0010】ソウボクヒ（そう木皮）：うこぎ科タラノキ属のタラノキ〔Aralia elata (Miq.) Seem.〕の樹皮、根皮である。

【0011】インチンコウ（茵陳蒿）：きく科ヨモギ属のカワラヨモギ〔Artemisia capillaris Thunb.〕、ハマヨモギ〔Artemisia scoparia Waldst. et Kit〕の花穂、帯花枝葉である。

【0012】ヤシャジツ（夜車実）：かばのき科ハンノキ属のオオバヤシャブシ [*Alnus sieboldiana* Matsum.]、ヤシャブシ [*Alnus firma* Sieb. et Zucc.] 及び同属植物の果実である。

【0013】カイカ（槐花）：まめ科クララ属のエンジュ [*Sophora japonica* L.] の花蕾である。

【0014】ヤコウトウ（夜光藤）：たで科タデ属のツルドクダミ [*Polygonum multiflorum* Thunb.] の蔓性茎である。

【0015】カイトウヒ（海桐皮）：まめ科デイゴ属のデイゴ [*Erythrina variegata* L. var. *orientalis* (L.) Merr.]、みかん科サンショウ属のカラスザンショウ（カラスノサンショウ） [*Zanthoxylum ailanthoides* Sieb. et Zucc.]、うこぎ科ハリギリ属のハリギリ（センノキ、ボウダラ） [*Kalopanax pictum* (Thunb.) Nakai] 等の樹皮である。

【0016】ケツメイシ（決明子）：まめ科カワラケツメイ属のエビスグサ [夷草: *Cassia obtusifolia* L.]、カシヤ・トーラ [*Cassia tora* L.] の種子である。

【0017】ボウイ（防已）：つづらふじ科アオツツラフジ属のアオツツラフジ [青葛藤: *Cocculus trilobus* (Thunb.) DC.]、同科ハスノハカズラ属のシマハスノハカズラ [*Stephania tetrandra* S. Moore]、同科ツツラフジ属のオオツツラフジ [大葛藤: *Sinomenium acutum* (Thunb.) Rehd. et Wils.]、うまのすずくさ科ウマノスズクサ属のアリストロキア・ファンチイ [*Aristolochia fangchi* Y. C. Wu ex Chow et Hwang] の根、茎又は根茎である。

【0018】センソウ（茜草）：あかね科アカネ属のアカネ [茜: *Rubia argyi* (Lev. et Vant.) Hara ex Lauener] の根である。

【0019】クマヤナギ（熊柳）：くろうめもどき科クマヤナギ属のクマヤナギ [熊柳: *Berchemia racemosa* Sieb. et Zucc.] の茎葉である。

【0020】ヒカイ：やまのいも科ヤマノイモ属のキクバドコロ [*Dioscorea septemloba* Thunb.]、オニドコロ [*Dioscorea tokoro* Makino]、ディオスコレア・コレッティ・ヒボグラウカ [*Dioscorea collatii* Hook. f. var. *hypoglauca* (Palib.) Pei et Ting] の根茎

である。

【0021】セキショウブ（石菖蒲）：さといも科ショウブ属のセキショウ [*Acorus gramineus* Soland.] の根茎である。

【0022】オウセイ（黄精）：ゆり科アマドコロ属のナルコユリ [鳴子百合: *Polygonatum falcatum* A. Gray]、カギクマバナルコユリ [*Polygonatum sibiricum* Redoute ex Redoute] の根茎である。

【0023】キンオウシ（金桜子）：ばら科バラ属のナニワイバラ [*Rosa laevigata* Michx.] の果実である。

【0024】イチイヨウ（一位葉）：いちい科イチイ属のイチイ（アララギ） [一位: *Taxus cuspidata* Sieb. et Zucc.] の葉である。

【0025】本発明で用いられる生薬抽出物の調製方法としては特に限定されないが、例えば、種々の適当な溶媒を用い、室温又は加温下において抽出する方法が挙げられる。抽出溶媒としては、水；メチルアルコール、エチルアルコール等の低級一価アルコール；グリセリン、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等の液状多価アルコール；酢酸エチル等の低級アルキルエステル；ベンゼン、ヘキサン等の炭化水素；ジエチルエーテル等のエーテル類等が例示され、これらの一種又は二種以上の混合溶媒を用いることができる。就中、水又は水溶性溶媒、特に、水、エチルアルコール、グリセリン、1, 3-ブチレングリコールの一種又は二種以上の混合溶媒を用いることが好ましい。

【0026】生薬抽出物は、上記のように抽出して得られた抽出液をそのまま用いても良いが、さらに必要に応じて濃縮、濾過等の処理をしたものでも良い。また、これらの抽出物を常法、例えば、向流分配法、液体クロマトグラフィー等により精製して用いることもできる。

【0027】本発明に用いる生薬抽出物の含有量は、乾燥固形分に換算して好ましくは0.00001～5.0重量%（以下、単に「%」で示す）、特に0.001～0.5%がより好ましい。抽出液を使用する場合は、溶質である乾燥固形分の含有量が上記範囲内であれば、その抽出液濃度等は何ら限定されるものではない。

【0028】上述した生薬抽出物は活性酸素消去効果を有するが、より詳細には、一重項酸素消去効果を有するのが、サンペンズ、ジコッピ、インチンコウ、ヤシャジツ、カイカ、ヤコウトウ、ケツメイシ、ボウイ、センソウ、セキショウブ、キンオウシ、イチイヨウの生薬抽出物である。また、ヒドロキシラジカル消去効果を有するのが、サンペンズ、ゴカヒ、ショウゲンボクヒ、ソウボクヒ、ヤシャジツ、カイカ、ヤコウトウ、カイトウヒ、クマヤナギ、ヒカイ、オウセイ、キンオウシの生薬抽出物であり、過酸化水素消去効果を有するのが、ショウゲンボクヒ、ヤシャジツ、ヤコウトウ、カイトウヒの生薬

抽出物である。

【0029】本発明の活性酸素消去剤は、上記の生薬抽出物を配合することによって得られ、例えば、食品、医薬品、皮膚外用剤（化粧品及び医薬部外品を含む）等に配合することができる。

【0030】これらの中でも、皮膚老化防止及び抗酸化の観点から皮膚外用剤への配合が有効である。皮膚外用剤としての剤型は特に限定されず、化粧水、乳液、クリーム、パック、分散液、洗浄料、メーキャップ化粧料等の化粧品、軟膏剤、クリーム剤、外用液剤等の皮膚外用剤に配合することができる。

【0031】

【実施例】次に実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらになんら制約されるものではない。

【0032】参考例1 生薬抽出物の調製方法

各生薬を乾燥させ、細切する。この細切した生薬10重量部に50%エチルアルコール水溶液100重量部を加え、室温にて時々攪拌しながら3日間抽出した後、濾過して各生薬抽出物を得た。

【0033】（活性酸素消去能の評価）活性酸素消去能の評価方法としては、以下に示す一重項酸素消去能試験、ヒドロキシラジカル消去能試験A及びB、過酸化水素消去能試験により行った。

$$\text{一重項酸素消去率 (\%)} = [(I_0 - I_s) / I_0] \times 100 \quad (1)$$

【0037】

【表1】

(生薬組成物)	一重項酸素消去能	
	一重項酸素消去率(%)	評価
1. サンペンズ	43.8	◎
2. ゴカヒ	20.2	○
3. ジコッピ	76.4	◎
4. ショウグンボクヒ	23.0	○
5. ソウボクヒ	1.9	△
6. インチンコウ	40.8	◎
7. ヤシャジツ	70.5	◎
8. カイカ	52.3	◎
9. ヤコウトウ	65.5	◎
10. カイトウヒ	31.9	○
11. ケツメイシ	60.7	◎
12. ボウイ	69.8	◎
13. センソウ	54.9	◎
14. クマヤナギ	11.5	○
15. ヒカイ	1.9	△
16. セキショウブ	64.8	◎
17. オウセイ	7.4	△
18. キンオウシ	38.8	◎
19. イチイヨウ	41.1	◎

【0038】表1の結果から明らかなように、本生薬抽

【0034】試験例1 一重項酸素消去能試験

一重項酸素の測定は、本出願人が開発した一重項酸素測定装置を用いて行った（特願平5-340377号参照のこと）。対照試料として、ローズベンガル[®]の100μM溶液を用いた。このローズベンガル溶液を、フローセル中、20ml/minの速度で循環させた。このセルに、350～365nmの波長のレーザーを照射した。この照射により生ずる発光スペクトルは、近赤外領域の1268nmにピークを有する。このピークは、励起一重項酸素分子の遷移に対応するものである。この対照試料の発光強度をI₀とする。

【0035】次に、循環させた対照試料中に上記の生薬抽出物を20%添加して同様の操作を行い、得られた発光強度をI_sとし、次式（1）より一重項酸素消去率

(%)を求めた。これらの結果から以下の基準で一重項酸素消去能を評価した。

(評価) (内容)

◎：一重項酸素消去率が35%以上

○：一重項酸素消去率が10%以上35%未満

△：一重項酸素消去率が5%未満

それらの結果を表1に示す。

【0036】

【化1】

出物は一重項酸素消去能を有し、就中、サンペンズ、ジコッピ、インチンコウ、ヤシャジツ、カイカ、ヤコウトウ、ケツメイシ、ボウイ、センソウ、セキショウブ、キンオウシ、イチイヨウは高い効果を有していた。

30 【0039】ヒドロキシラジカル消去能試験については、以下に示す2種類の方法により行った。

【0040】試験例2 ヒドロキシラジカル消去能試験A

試験は、FEBS Letters 128巻 347頁（1981年）記載の方法に準拠して行った。すなわち、リン酸緩衝生理食塩水（以下、「PBS」と略する）600μlに10mMデオキシリボースPBS溶液100μl、100μM硫酸銅水溶液100μl、水で50倍に希釈した各生薬抽出物100μl、5mMアスコルビン酸水溶液100μlを順次加え、良く攪拌した。この溶液を37℃で15分間保温した後、1%チオバルビツール酸水溶液1ml及び3%トリクロロ酢酸水溶液1mlを順次加えて沸騰水浴上で10分間加温した後、氷冷して測定試料とした。

【0041】上記測定試料のヒドロキシラジカルを、吸光度計（U-3210型：日立製）を用いて535nmで測定し、次式（2）よりヒドロキシラジカル消去率A(%)を求めた。

【0042】

【化2】

$$\text{ヒドロキシラジカル消去率A (\%)} = [1 - (A_1 - A_2) / (A_3 - A_4)] \times 100 \quad (2)$$

【0043】〔式中、 A_1 は、測定試料の吸光度である。 A_2 は、デオキシリボース未添加時の測定試料の吸光度である。 A_3 は、測定試料を未添加時の吸光度である。 A_4 は、測定試料及びデオキシリボース未添加時の吸光度である。〕

【0044】試験例3 ヒドロキシラジカル消去能試験B

試験は、International Journal of Cosmetic Science 12巻 105～114頁（1990年）記載の方法に準拠して行った。原理的には、銅-アスコルビン酸により発生するヒドロキシラジカルの細胞毒性を生薬エキスがどの程度防御するかを測定するものである。細胞毒性は、（3-4, 5-dimethylthiazol-2-yl）2, 5-diphenyltetrazolium bromide（以下、単に「MTT」と記す）を用

$$\text{ヒドロキシラジカル消去率B (\%)} = [B_s / B_0] \times 100 \quad (3)$$

【0046】これらの結果から以下の基準でヒドロキシラジカル消去能を評価した。

（評価） （内容）

◎：ヒドロキシラジカル消去率A又はBのいずれかが10%以上

○：ヒドロキシラジカル消去率A又はBのいずれかが5

いて評価を行った。すなわち、ヒト新生児皮膚線維芽細胞NB1RGB（理研細胞銀行製）を播種し、細胞が定常期に達した後、培地を牛胎児血清の入っていないものに交換する。生薬抽出液50 μ lを加え、10mMアスコルビン酸水溶液100 μ l及び2mM硫酸銅水溶液100 μ lを順次加える。これを37℃にて3時間培養した後、培地を除去し、0.5mg/mlのMTTの入った培地に交換する。再度、37℃にて3時間培養した後、培地を除去し、生成した色素をイソプロピルアルコールにて溶解して、直ちに570nmの吸光度を測定した。これを B_s とする。対照として、生薬エキス及びアスコルビン酸を添加しなかったときの吸光度を B_0 とし、次式よりヒドロキシラジカル消去率B（%）を求めた。

【0045】

【化3】

%以上10%未満

20 △：ヒドロキシラジカル消去率A又はBのいずれもが5%未満

それらの結果を表2に示す。

【0047】

【表2】

(生薬組成物)	ヒドロキシラジカル消去能		
	ヒドロキシラジカル消去率A(X)	ヒドロキシラジカル消去率B(X)	評価
1.サンペーンズ	0.9	44.2	◎
2.ゴカヒ	7.0	47.1	◎
3.ジコッピ	9.6	0.5	○
4.ショウグンボクヒ	39.0	50.1	◎
5.ソウボクヒ	18.2	0.4	◎
6.インテンコウ	4.1	5.4	○
7.ヤシャジツ	95.4	57.7	◎
8.カイカ	12.1	13.8	◎
9.ヤコウトウ	28.5	28.5	◎
10.カイトウヒ	4.5	13.8	◎
11.ケツメイシ	0.8	0.3	△
12.ボウイ	7.5	0.2	○
13.センソウ	0.2	0.1	△
14.クマヤナギ	11.1	17.1	◎
15.ヒカイ	13.4	51.8	◎
16.セキショウブ	0.3	1.9	△
17.オウセイ	0.4	40.8	◎
18.キンオウシ	6.2	12.8	◎
19.イテイヨウ	8.3	1.6	○

【0048】表2の結果から明らかなように、本生薬組成物はヒドロキシラジカル消去能を有し、就中、サンペーンズ、ゴカヒ、ショウグンボクヒ、ソウボクヒ、ヤシャジツ、カイカ、ヤコウトウ、カイトウヒ、クマヤナギ、

ヒカイ、オウセイ、キンオウシは高い効果を有していた。

【0049】試験例4 過酸化水素消去能試験

試験は、International Journal

of Cosmetic Science 12巻
105～114頁(1990年)記載の方法に準拠して
行った。原理的には、過酸化水素による細胞毒性を生薬
エキスのどの程度防御するかをMTTを用いて測定する
ものである。すなわち、ヒト新生児皮膚線維芽細胞NB
1RGB(理研細胞銀行製)を播種し、細胞が定常期に
達した後、培地を牛胎児血清の入っていないものに交換
する。生薬抽出物50 μ lを加え、0.5%(v/w)
過酸化水素水を100 μ l加える。これを37℃で3時
間培養した後、培地を除去し、0.5mg/mlのMT
Tの入った培地に交換する。再度、37℃で3時間培養
した後、培地を除去し、生成した色素をイソプロピルア
ルコールで溶解して、直ちに570nmの吸光度を測定
した。これをC_sとする。対照として、生薬及びアスコ
ルビン酸を添加しなかった時の吸光度をC₀とし、次式
(4)より過酸化水素消去率(%)を求めた。

【0050】

【化4】

$$\text{過酸化水素消去率}(\%) = [C_s / C_0] \times 100 \quad (4)$$

【0051】これらの結果から以下の基準で過酸化水素
消去能を評価した。

(評価) (内容)

◎：過酸化水素消去率が10%以上

○：過酸化水素消去率が5%以上10%未満

△：過酸化水素消去率が5%未満

それらの結果を表3に示す。

【0052】

【表3】

(生薬組成物)	過酸化水素消去能	
	過酸化水素消去率(%)	評価
1.サンベンズ	9.0	○
2.ゴカヒ	3.7	△
3.ジコッピ	1.7	△
4.ショウゲンボクヒ	49.5	◎
5.ソウボクヒ	0.5	△
6.インチンコウ	2.7	△
7.ヤシャジツ	25.7	◎
8.カイカ	9.7	○
9.ヤコウトウ	15.8	◎
10.カイトウヒ	13.6	◎
11.ケツメイシ	5.4	○
12.ボウイ	1.1	△
13.センソウ	3.5	△
14.クマヤナギ	3.7	△
15.ヒカイ	3.7	△
16.セキショウ	1.2	△
17.オウセイ	1.2	△
18.キンオウシ	2.7	△
19.イチイヨウ	7.7	○

【0053】表3の結果から明らかなように、本生薬組
成物は過酸化水素消去能を有し、就中、ショウゲンボク
ヒ、ヤシャジツ、ヤコウトウ、カイトウヒは高い効果を
有していた。次に、各生薬抽出物を皮膚外用剤に配合し
た実施例を以下に示す。なお、配合した生薬抽出物は上
述した参考例1によって得られたものを使用した。

【0054】実施例1～7及び比較例1 クリーム
表4に示す組成のクリームを製造し、その美肌効果及び
皮膚老化防止効果を評価した。

【0055】

【表4】

(成分)	実施例							比較例
	1	2	3	4	5	6	7	
1.ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
2.セノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
3.還元ワノン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
4.ステアリン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
5.α-リノレン酸モノステアレート	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
6.親油性モノステアリン酸α-リノレン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
7.α-リノレン酸モノステアレート(20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
8.9nヘンズ抽出物	2.1 ^a	—	—	—	—	—	—	—
9.シロタン抽出物	—	1.3 ^b	—	—	—	—	—	—
10.トコトリ抽出物	—	—	1.3 ^c	—	—	—	—	—
11.カカオ抽出物	—	—	—	2.0 ^d	—	—	—	—
12.トコトリ抽出物	—	—	—	—	2.8 ^e	—	—	—
13.カカオ抽出物	—	—	—	—	—	2.5 ^f	—	—
14.カカオ抽出物	—	—	—	—	—	—	2.3 ^g	—
15.防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
16.香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
17.精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量

A：乾燥固形分に換算して製品中に0.05%含有。

B：乾燥固形分に換算して製品中に0.02%含有。

C：乾燥固形分に換算して製品中に0.05%含有。

D：乾燥固形分に換算して製品中に0.1%含有。

E：乾燥固形分に換算して製品中に0.05%含有。

F：乾燥固形分に換算して製品中に0.02%含有。

G：乾燥固形分に換算して製品中に0.1%含有。

【0056】（製造方法）

A：成分1～7及び成分15を均一に加熱混合して70℃とする。

B：成分8～14及び成分17を均一に加熱混合して70℃とする。

C：AにBを加えて乳化混合し、冷却後、成分16を添加混合してクリームを得る。

【0057】（評価方法）26～52才の女性40名をパネルとし、毎日朝と昼の2回、12週間にわたって10名のパネルが洗顔後に上記クリーム各2品を適量顔面に塗布した。塗布による美肌及び皮膚老化防止効果を下記の評価基準により評価した。

【0058】（評価基準）

30 美肌効果：

〔評価〕 〔内容〕

有 効：肌のくすみが目立たなくなった。

やや有効：肌のくすみがあり目立たなくなった。

無 効：使用前と変化なし。

皮膚老化防止効果

〔評価〕 〔内容〕

有 効：肌のはり、つやが改善された。

やや有効：肌のはり、つやがやや改善された。

無 効：使用前と変化なし。

これらの結果を表5に示す。

【0059】

【表5】

	美肌効果			皮膚老化防止効果		
	有 効	やや有効	無 効	有 効	やや有効	無 効
実施例 1	8	4	0	8	4	0
実施例 2	7	3	0	7	3	0
実施例 3	8	4	0	7	3	0
実施例 4	7	3	0	7	3	0
実施例 5	8	2	0	8	2	0
実施例 6	8	4	0	6	4	0
実施例 7	8	4	0	7	3	0
比較例 1	0	2	8	0	1	9

【0060】表5の結果から明らかなように、本発明品に係わる生薬抽出物を配合した実施例1～7のクリームは、生薬抽出物を配合しない比較例1と比較して、肌の「くすみ」の解消や「はり」、「つや」の改善において良好な結果が得られ、皮膚老化防止効果及び美肌効果に優れた効果を有していた。

【0061】実施例8～10及び比較例2化粧水
表6に示す組成の化粧水を下記製造方法により製造した。

【0062】

【表6】

(重量%)

(成分)	実施例			比較例
	8	9	10	2
1.β-リコチレンレイル I-テル(20E.O.)	0.2	0.2	0.2	0.2
2.イタール	15.0	15.0	15.0	15.0
3.香料	適量	適量	適量	適量
4.防腐剤	適量	適量	適量	適量
5.ゴ'ル抽出物	0.18 ^A	—	—	—
6.ジ'コビ抽出物	—	0.31 ^B	—	—
7.ソ'ル抽出物	—	—	0.28 ^C	—
8.リンゴ'酸	0.02	0.02	0.02	0.02
9.リンゴ'酸ナトリウム	0.04	0.04	0.04	0.04
10.精製水	残量	残量	残量	残量

A～C：乾燥固形分に換算して製品中に0.005%含有。

【0063】(製造方法)

A：成分1～4を均一に混合する。

B：成分5～10を均一に混合する。

C：BにAを加えて混合し、化粧水を得る。

【0064】以上のように得られた実施例8～10の化粧水は、肌の「はり」、「つや」の改善や、「くすみ」の解消に優れた効果を示した。それに対し、生薬抽出物

を配合しない比較例2は、これらの効果を示さなかった。

【0065】実施例11～13及び比較例3 乳液
表7に示す組成の乳液を下記製造方法により製造した。

【0066】

【表7】

(重量%)

(成分)	実施例			比較例
	1 1	1 2	1 3	3
1.モノリキシエチレンノステアレート (40E.O.)	1.0	1.0	1.0	1.0
2.グリセリンモノステアレート	0.5	0.5	0.5	0.5
3.ヘキシルアルコール	0.5	0.5	0.5	0.5
4.流動パラフィン	5.0	5.0	5.0	5.0
5.ミツロウ	1.0	1.0	1.0	1.0
6.オリーブ油	5.0	5.0	5.0	5.0
7.インヂョウ抽出物	1.7 ^A	—	—	—
8.オウセイ抽出物	—	0.7 ^B	—	—
9.イチョウ抽出物	—	—	1.5 ^C	—
10.カルボキシビニルポリマー	0.1	0.1	0.1	0.1
11.トリエタノールアミン	0.1	0.1	0.1	0.1
12.グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0
13.防腐剤	適量	適量	適量	適量
14.香料	適量	適量	適量	適量
15.精製水	残量	残量	残量	残量

A～C：乾燥固形分に換算して製品中に0.05%含有。

【0067】（製造方法）

A：成分1～6及び成分13を均一に加熱混合して70℃とする。

B：成分7～12及び成分15を均一に加熱混合して70℃とする。

C：BにAを添加して乳化混合し、冷却後、成分14を添加混合して乳液を得る。

【0068】以上のように得られた実施例11～13の乳液は、肌の「はり」、「つや」の改善や、「くすみ」

の解消に優れた効果を示した。それに対し、生薬抽出物を配合しない比較例3は、これらの効果を示さなかった。

【0069】実施例14～16及び比較例4 美容液表8に示す組成の美容液を下記製造方法により製造した。

【0070】

【表8】

(成分)	実施例			比較例
	14	15	16	4
1.ポリシロキシ硬化ヒマシ油 (80E.O.)	0.2	0.2	0.2	0.2
2.イタノール	5.0	5.0	5.0	5.0
3.グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0
4.香料	適量	適量	適量	適量
5.防腐剤	適量	適量	適量	適量
6.センブリ抽出物	0.4 ^A	—	—	—
7.クマゲキ抽出物	—	0.5 ^B	—	—
8.ヒキ抽出物	—	—	0.8 ^C	—
9.カルボキシニルリマー	0.15	0.15	0.15	0.15
10.ポリニルロトロン	0.1	0.1	0.1	0.1
11.トリタノールアミン	0.15	0.15	0.15	0.15
12.精製水	残量	残量	残量	残量

A～C：乾燥固形分に換算して製品中に0.005%含有。

【0071】（製造方法）

A：成分1～5を均一に混合する。

B：成分6～12を均一に混合する。

C：BにAを添加混合して、美容液を得る。

【0072】以上のように得られた実施例14～16の 30

美容液は、肌の「はり」、「つや」の改善や、「くすみ」の解消に優れた効果を示した。それに対し、生薬抽

出物を配合しない比較例4は、これらの効果を示さなかった。

【0073】実施例17～19及び比較例5 クリーム
表9に示す組成のクリームを下記製造方法により製造した。

【0074】

【表9】

(重量%)

(成分)	実施例			比較例
	17	18	19	5
1.アシルメルカプタリウム	0.5	0.5	0.5	0.5
2.トリレイン酸ソルビタン	2.0	2.0	2.0	2.0
3.ヘキシルアルコール	3.0	3.0	3.0	3.0
4.スクワラン	10.0	10.0	10.0	10.0
5.パラフィンワックス	3.0	3.0	3.0	3.0
6.オレイン酸オキシルデシル	7.0	7.0	7.0	7.0
7.ケマイシ抽出物	3.1 ^a	—	—	—
8.ヒキショウブ抽出物	—	3.3 ^a	—	—
9.オウゴン抽出物	—	—	2.5 ^c	—
10.1,3-ブチレンジオール	5.0	5.0	5.0	5.0
11.防腐剤	適量	適量	適量	適量
12.香料	適量	適量	適量	適量
13.精製水	残量	残量	残量	残量

A～B：乾燥固形分に換算して製品中に0.05%含有。

C：乾燥固形分に換算して製品中に0.02%含有。

【0075】（製造方法）

A：成分1～6及び成分11を均一に加熱混合して70℃とする。

B：成分7～10及び成分13を均一に加熱混合して70℃とする。

C：BにAを添加して乳化混合し、冷却後、成分12を添加混合してクリームを得る。

【0076】以上のように得られた実施例17～19のクリームは、肌の「はり」、「つや」の改善や、「くすみ」の解消に優れた効果を示した。それに対し、生薬抽出物を配合しない比較例5は、これらの効果を示さな

った。

【0077】

【発明の効果】以上詳述したように、本発明の生薬抽出物を含有する活性酸素消去剤は、一重項酸素消去能、ヒドロキシラジカル消去能、過酸化水素消去能のいずれか一種以上を有する優れた特性を示し、更に、これらを含む皮膚外用剤は、肌の「はり」「つや」の消失や「くすみ」の原因となる活性酸素の生成を抑制するため、優れた皮膚老化防止効果及び美肌効果を有している。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 6

A61K 35/78

識別記号

庁内整理番号

FI

A61K 35/78

技術表示箇所

H
T
V

ADA

ADAR

7/00

7/00

K

7/48

7/48